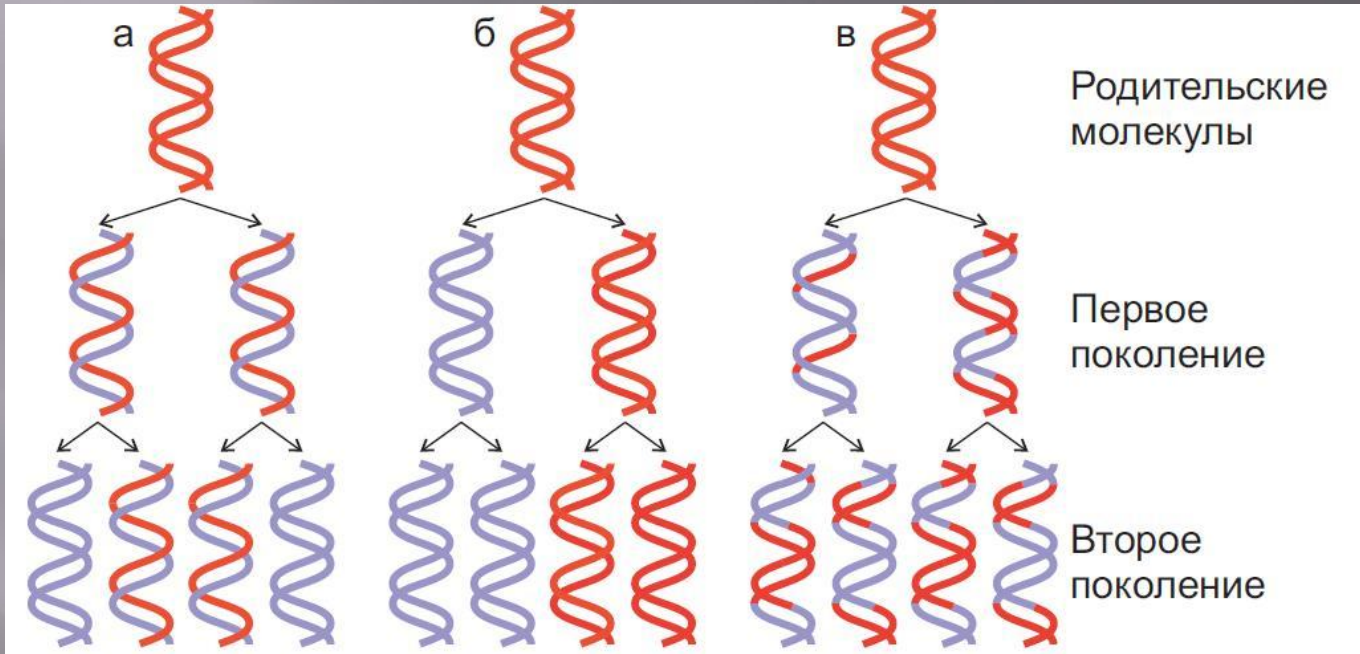


РЕПЛИКАЦИЯ ДНК

Репликация ДНК — это процесс синтеза дочерней молекулы дезоксирибонуклеиновой кислоты, который происходит в процессе деления клетки на матрице родительской молекулы ДНК. При этом генетический материал, зашифрованный в ДНК, удваивается и делится между дочерними клетками.

Модели репликации ДНК



Модели репликации ДНК:

а - полуконсервативная,

б - консервативная,

в - дисперсионная.

Родительские цепи изображены в виде красных лент, вновь синтезированные показаны синим цветом. (Из: Russell, 1998, p.345).

Доказали существование полуконсервативной модели М. Мезельсон и Ф.Сталь в 1958 году. Они выращивали бактерии *E.coli* несколько поколений на минимальной среде в которой единственным источником азота бы хлорид аммония с меченым атомом N15. В результате все клеточные компоненты бактерий содержали в своем составе тяжелый азот N15.

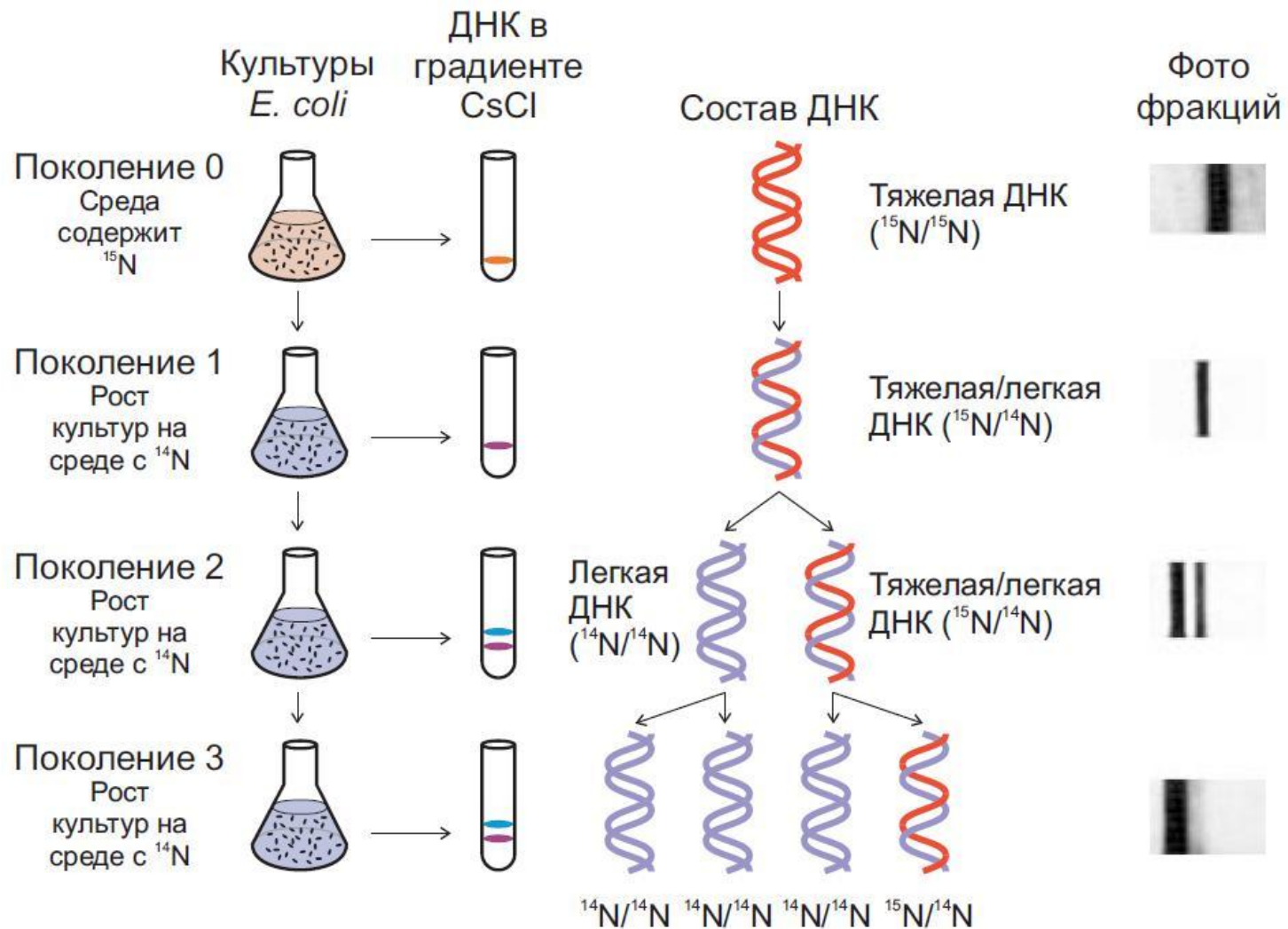
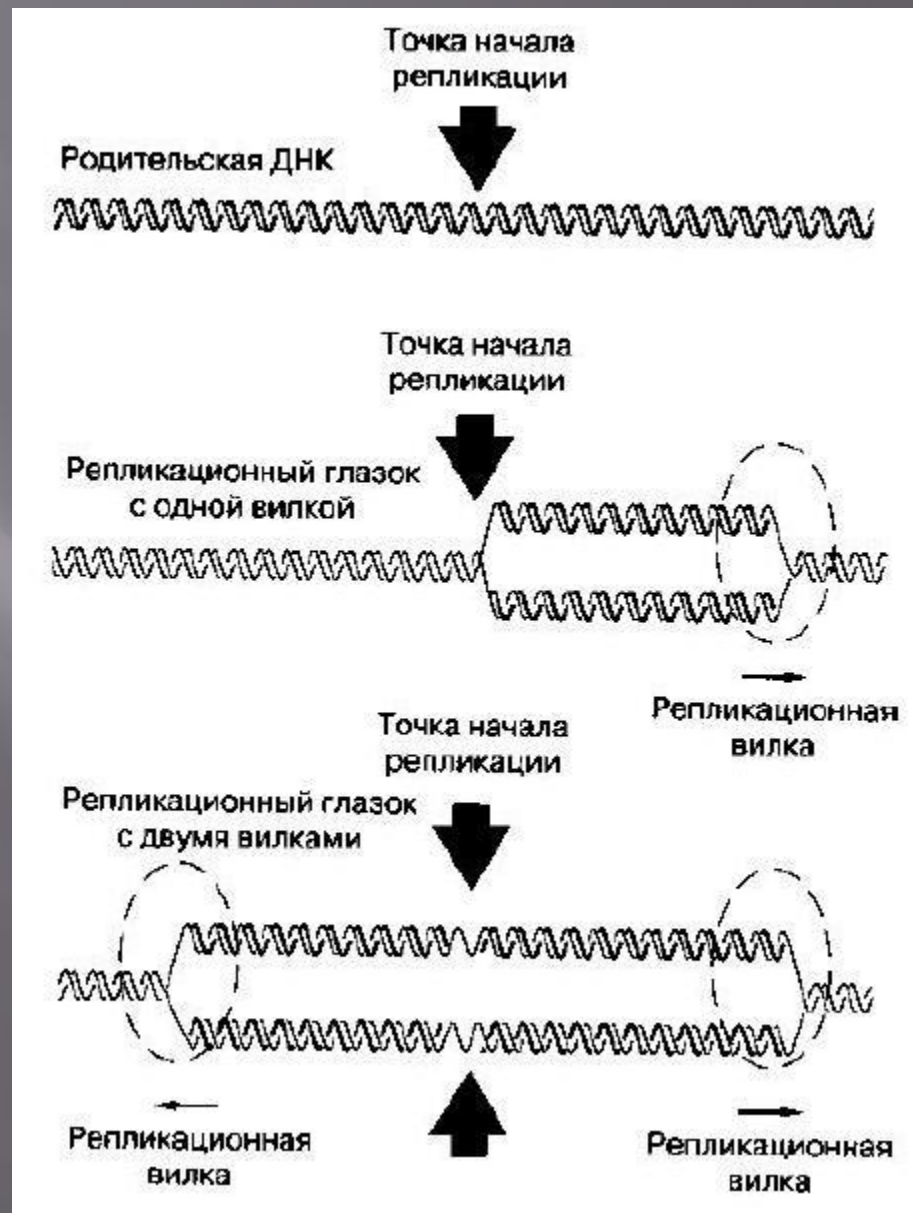


Схема опытов Мезелсона и Сталя, доказывающих полуконсервативную модель репликации ДНК (Из: Russell, 1998, p. 346).

В клетках репликация начинается со специфической точки в кольцевой ДНК (область начала репликации) и продолжается в обоих направлениях. В результате образуются две репликативные вилки, которые продвигаются в противоположных направлениях, т. е. обе цепи реплицируются одновременно.

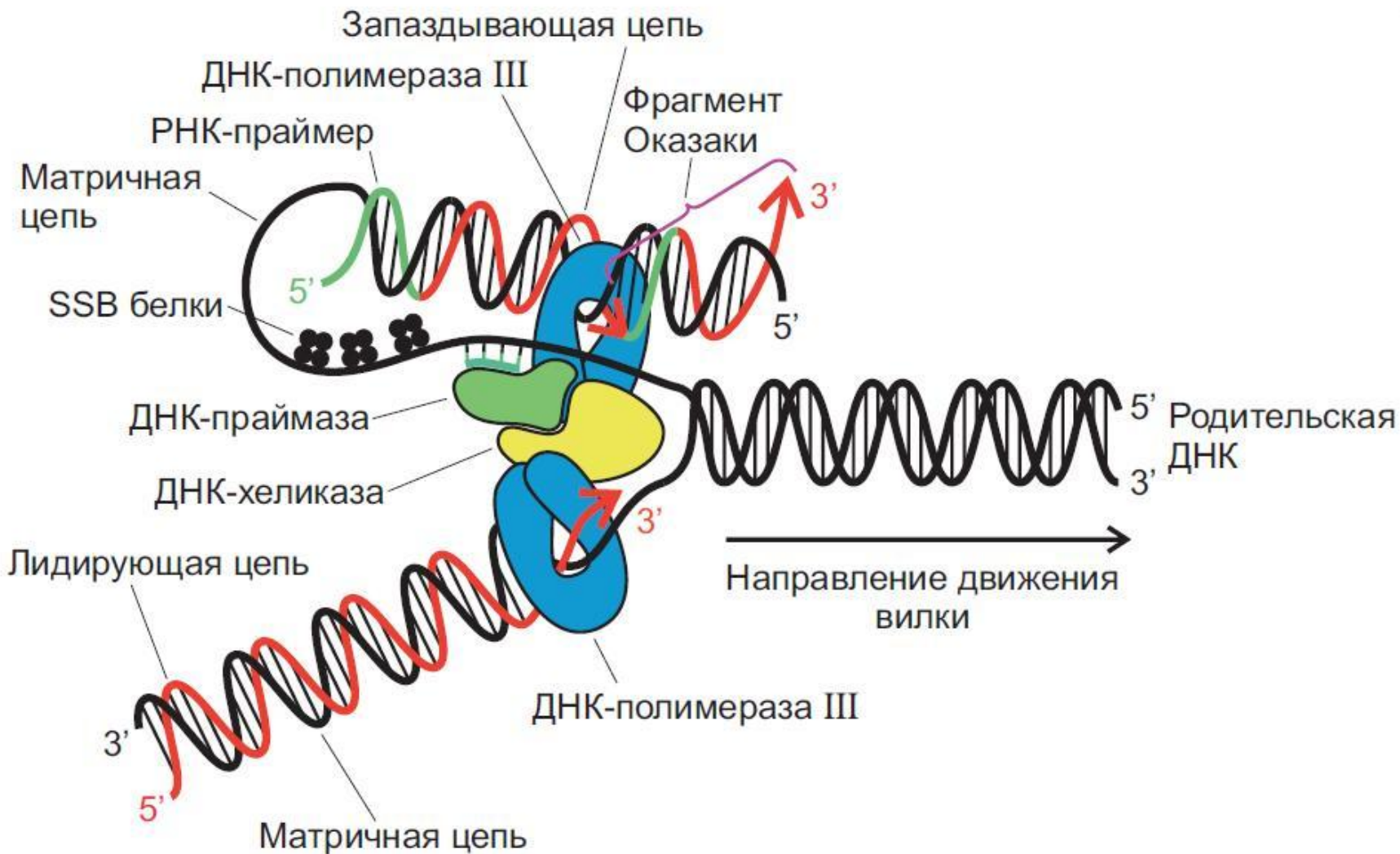


Каждая репликативная вилка включает по крайней мере две молекулы ДНК-полимеразы III, ассоциированные с несколькими вспомогательными белками. К последним относятся ДНК-топоизомеразы (гиразы), которые раскручивают плотно свернутую двойную спираль ДНК, и хеликазы, которые расплетают двухтяжевую ДНК на две цепи. Поскольку матричная цепь всегда читается в направлении $3' \rightarrow 5'$, только одна из цепей может считываться непрерывно. Другая цепь считывается в направлении, противоположном движению репликативной вилки. В результате на матрице вначале синтезируются короткие фрагменты новой цепи ДНК, так называемые фрагменты Оказаки, названные так по имени их первооткрывателя.



Расположение основных белков в репликационной вилке (из: Фаворова, 1996, стр. 16)

Каждый фрагмент начинается с короткой РНК-затравки, необходимой для функционирования ДНК-полимеразы. Праймер синтезируется специальной РНК-полимеразой, ДНК-полимераза III достраивает этот праймер до фрагмента ДНК длиной 1000-2000 дезоксирибонуклеотидных звеньев. Синтез этого фрагмента далее прерывается, и новый синтез начинается со следующего РНК-праймера. Индивидуальные фрагменты Оказаки первоначально не связаны друг с другом и все еще имеют РНК на 5'-концах. На некотором расстоянии от репликативной вилки ДНК-полимераза I начинает замещать РНК-праймер последовательностью ДНК. В завершение остающиеся одноцепочечные разрывы репарируются ДНК-лигазой. В образованной таким образом двойной спирали ДНК только одна из цепей синтезирована заново.



Репликация ДНК (“модель тромбона”) (Из: Russell, 1998, p. 357)

Параметры репликации ДНК в геномах эу- и прокариот (Из: Lewin, 1994, p. 536)

Организм	Число репликонов	Средняя длина репликона (в т.п.н.)	Скорость движения вилки репликации (в т.п.н./мин.)
Бактерии (<i>Escherichia coli</i>)	1	4200	50
Дрожжи (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>)	500	40	3.6
Насекомые (<i>Drosophila melanogaster</i>)	3500	40	2.6
Лягушка (<i>Xenopus laevis</i>)	15000	200	0.5
Мышь (<i>Mus musculus</i>)	25000	150	2.2
Растения (<i>Vicia faba</i>)	35000	300	-